※※2014年３月改訂（第13版）
※2013年11月改訂

日本標準商品分類番号
872499

5α－還元酵素Ⅱ型阻害薬
◎男性型脱毛症用薬◎

劇薬
処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

プロペシア®錠0.2mg
プロペシア®錠1mg

PROPECIA® Tablets 0.2mg, 1mg
フィナステリド錠

	0.2mg	1mg
承認番号	21700AMY00237000	21700AMY00236000
薬価収載	薬価基準未収載	
販売開始	2005年12月	
国際誕生	1992年４月	

貯法：室温保存
使用期間：３年
使用期限：外箱に表示

MSD

【禁　忌（次の患者には投与しないこと）】

(1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
(2)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人〔「重要な基本的注意」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

【組成・性状】

販売名		プロペシア®錠0.2mg	プロペシア®錠1mg
剤形・色調		円形・フィルムコーティング錠・うすい赤色	
有効成分の名称		フィナステリド	
含量		0.2mg	1mg
添加物		結晶セルロース、乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、ジオクチルソジウムスルホサクシネート、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	
外形	表面	MSD 22 直径：7.2mm	MSD 115 直径：7.2mm
	裏面		
	側面	 厚さ：3.5mm	 厚さ：3.5mm
識別コード		MSD22	MSD115

【効能・効果】

男性における男性型脱毛症の進行遅延

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉
(1)男性における男性型脱毛症のみの適応である。他の脱毛症に対する適応はない。
(2)20歳未満での安全性及び有効性は確立されていない。
(3)女性に対する適応はない。〔海外で実施した閉経後女性の男性型脱毛症を対象とした12ヵ月間のプラセボ対照二重盲検比較試験（n＝137）において、フィナステリドの有効性は認められなかった。[1)]〕

【用法・用量】

男性成人には、通常、フィナステリドとして0.2mgを１日１回経口投与する。なお、必要に応じて適宜増量できるが、１日１mgを上限とする。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉
３ヵ月の連日投与により効果が発現する場合もあるが、効果が確認できるまで通常６ヵ月の連日投与が必要である。また、効果を持続させるためには継続的に服用すること。なお、増量による効果の増強は、確認されていない。
本剤を６ヵ月以上投与しても男性型脱毛症の進行遅延がみられない場合には投薬を中止すること。また、６ヵ月以上投与する場合であっても定期的に効果を確認し、継続投与の必要性について検討すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されるが、肝機能障害のある患者に投与した場合の安全性は確認されていない。〕

2. 重要な基本的注意
本剤の使用に際しては、患者に次の事項を説明すること。
(1)本剤を妊婦に投与すると、本剤の薬理作用（DHT低下作用）により、男子胎児の生殖器官等の正常発育に影響を及ぼすおそれがある。〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
(2)本剤を分割・粉砕しないこと。
本剤が粉砕・破損した場合、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人は取扱わないこと。本剤はコーティングされているので、割れたり砕けたりしない限り、通常の取扱いにおいて有効成分に接触することはない。〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

3. 副作用
48週間の二重盲検比較試験において、安全性評価対象276例中11例（4.0%）に14件の副作用（臨床検査値異常変動を含む）が認められた。主な症状はリビドー減退３例（1.1%）、勃起機能不全２例（0.7%）等であった。
(1)重大な副作用
1)肝機能障害（頻度不明）[注)]：肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注）自発報告あるいは海外において認められている。

※※(2)その他の副作用
※次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類／頻度	頻度不明[注1)]	１～５％未満	１％未満
過敏症	瘙痒症、蕁麻疹、発疹、血管浮腫（口唇、舌、咽喉及び顔面腫脹を含む）		
生殖器	睾丸痛、男性不妊症・精液の質低下（精子濃度減少、無精子症、精子運動性低下、精子形態異常等）[注2)]	リビドー減退[注3)]	勃起機能不全[注3)]、射精障害[注3)]、精液量減少
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、γ-GTP上昇		
その他	乳房圧痛、乳房肥大、抑うつ症状、めまい		

注1）自発報告あるいは海外において認められている。
注2）本剤の投与中止後に、精液の質が正常化又は改善されたとの報告がある。
注3）市販後において、投与中止後も持続したとの報告がある。

4. 高齢者への投与

前立腺肥大症患者を対象にした臨床試験（フィナステリド５mg）では、高齢者と非高齢者において副作用発現率に明らかな差は認められていない。しかし、一般に高齢者では生理機能が低下しているので注意すること。〔高齢者における有効性は確立していない。〕

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔「重要な基本的注意」の項参照〕

(2)授乳中の婦人には投与しないこと。〔本剤がヒト乳汁中へ移行するかは不明である。〕

6. 小児等への投与

小児等に対する適応はない。〔小児等に対する安全性及び有効性は確立していない。〕

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

国内で実施した24歳から50歳の男性型脱毛症患者において、血清前立腺特異抗原（PSA）の濃度が約40％低下した。海外臨床試験において、高年齢層の前立腺肥大症患者へのフィナステリド投与により血清PSA濃度が約50％低下した。[2] したがって、本剤投与中の男性型脱毛症患者に対し前立腺癌診断の目的で血清PSA濃度を測定する場合は、２倍した値を目安として評価すること。

8. 適用上の注意

(1)調剤及び服用時：本剤を分割・粉砕しないこと。
本剤が粉砕・破損した場合、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人は取扱わないこと。

(2)薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

(3)本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

9. その他の注意

(1)市販後において、本剤を投与された患者で男性乳癌が報告されている。フィナステリド長期投与と男性乳癌の発現との因果関係は不明である。
（参考）
海外で実施された、3,047例（平均年齢：63歳）の前立腺肥大症患者を対象としたプラセボ及び比較対照薬との４～６年間の臨床試験において、フィナステリド５mg投与群（本剤承認用量の５～25倍用量）で４例の乳癌の報告があったが、フィナステリド非投与群ではみられなかった。[3] 一方、別の3,040例（平均年齢：64歳）の前立腺肥大症患者を対象としたプラセボとの４年間の海外臨床試験では、プラセボ投与群において２例の乳癌の報告があったが、フィナステリド５mg投与群ではみられなかった。[4] また、18,882例（平均年齢：63歳）の健康男性を対象としたプラセボとの７年間の海外臨床試験では、フィナステリド５mg投与群及びプラセボ投与群で各１例ずつ乳癌の報告があった。[5] なお、海外の市販後において、フィナステリド１日５mgを投与された患者で男性乳癌が報告されている。

(2)海外で実施された、18,882例（平均年齢：63歳）の健康男性を対象としたフィナステリド５mg（本剤承認用量の５～25倍用量）又はプラセボを７年間投与する臨床試験[5] において、Modified Gleason Score* ８～10の高悪性度前立腺癌の発現率が、プラセボ投与群（1.1％）と比較して、フィナステリド５mg投与群（1.8％）で高かった（相対リスク1.70［95％信頼区間：1.23-2.34］）との報告がある。[6]
＊組織学的悪性度の指標

(3)海外臨床試験において、本剤投与により前立腺容積が減少したとの報告がある。

(4)アカゲザルの妊娠20日から100日までフィナステリド120ng/kg/dayを毎日静脈内投与した場合でも雌雄胎児に異常所見は認められなかった（アカゲザルへの投与量は、フィナステリド１mgが投与された患者の１回の射精を介して女性が曝露される可能性のあるフィナステリド量の少なくとも750倍に相当する）。[7]〔「薬物動態」の項参照〕

【薬物動態】

1. 血中濃度

(1)単回投与

健康成人にフィナステリド0.2mg及び１mgを単回経口投与した時、血漿中濃度は投与後1.2及び1.4時間に最高血漿中濃度（Cmax）に達し、以後３及び４時間の半減期（$t_{1/2}$）で消失した（表１）。[8]

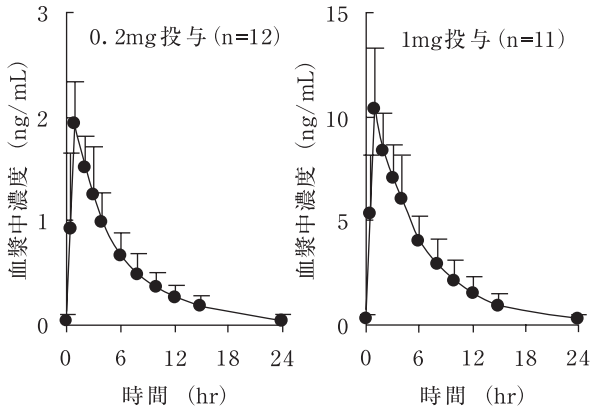
表１　健康成人におけるフィナステリド単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	AUC (0-24hr) (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
0.2 (n＝12)	2.19 ±3.70	0.56 ±0.42	1.17 ±0.39	2.76 ±0.43
1 (n＝11)	49.29 ±12.40	9.89 ±2.56	1.36 ±0.92	4.15 ±0.26

平均±標準偏差

(2)反復投与

健康成人にフィナステリド0.2mg及び１mgを１日１回17日間反復経口投与した時、いずれの投与量においても血漿中濃度は投与２～３日目に定常状態に達した。投与17日目における0.2mg及び１mgの血漿中濃度は、投与後1.2及び1.5時間にCmaxに達し、以後４時間の$t_{1/2}$で消失した。また、0.2mg及び１mg投与の定常状態における血漿中濃度はほぼ用量に比例した（図１及び表２）。[9]



平均＋標準偏差

図１　健康成人におけるフィナステリド反復経口投与時の投与17日目の血漿中濃度

表２　健康成人におけるフィナステリド反復経口投与時の投与17日目の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	AUC (0-24hr) (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
0.2 (n＝12)	10.39 ±3.84	1.96 ±0.42	1.17 ±0.58	4.11 ±0.38
1 (n＝11)	60.49 ±17.02	10.84 ±2.05	1.45 ±0.93	4.13 ±0.23

平均±標準偏差

(3)食事の影響

健康成人にフィナステリド0.2mg及び１mgを空腹時あるいは食後30分以内に１日１回７日間反復経口投与した際、投与７日目のAUC及びCmaxは空腹時及び食後投与間でほぼ同値であり、食事の影響は認められなかった。[10]

(4)生物学的利用率（海外試験成績）

健康成人にフィナステリド５mg(注) を点滴静脈内投与時の血漿クリアランスは約165mL/min、分布容積は約76Lであり、また、AUCの比較により算出した５mg(注) 経口投与時の生物学的利用率は約80％であった。[11]

2. 高齢者における体内動態

健康な高齢者（65～71歳）と非高齢者（20～60歳）におけるフィナステリド５mg(注) 単回経口投与時の血漿中薬物動態パラメータを比較したところ、両群間で差異は認められなかった。[12]

3. 腎機能障害患者における体内動態（海外試験成績）

重度の腎機能障害患者（クレアチニンクリアランスCLcr＜30mL/min）と健康成人（CLcr≧90mL/min）における^{14}C標識フィナステリド10mg(注) 単回経口投与時の血漿中薬物動態パラメータを比較したところ、両群間で差異は認められなかった（腎機能障害患者における反復投与試験は実施していない）。[13]

4. 分布

(1)血漿蛋白結合

ヒト血漿における*in vitro*蛋白結合率は83～85％であった。[14]

(2)精液移行（海外試験成績）
男性型脱毛症患者にフィナステリド1mgを1日1回6週間経口投与した時の精液中への移行量は極めて微量（投与量の0.00076%以下）であった。[15]〔「その他の注意」の項参照〕

5. 代謝
(1)ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験により、主要代謝物は側鎖の酸化により生成するω-水酸化体及びω-カルボン酸体であり、その酸化にはチトクロームP450（CYP）分子種のCYP3A4が関与することが示された。[16] CYP2C19は代謝に関与していなかった。[17]
(2)ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験により、フィナステリドはCYP1A2、2A6、2C9、2D6及び3A4を阻害しなかったが、CYP2C19に対するIC_{50}値は0.97μM（フィナステリド1mg経口投与時のCmaxの30倍以上）であった。[18]

6. 排泄
(1)国内試験成績
健康成人にフィナステリド100mg(注)を単回経口投与後1日間の尿中への排泄率は、投与量の0.04%であった。[19]
(2)海外試験成績（参考）
健康成人に^{14}C標識フィナステリド38mg(注)を単回経口投与後7日間の尿中及び糞中放射能排泄率は、それぞれ39%及び57%であった。[20]

7. 薬物相互作用
(1)オメプラゾールとの併用
健康成人（CYP2C19のExtensive Metabolizer）にフィナステリド1mgを1日1回3日間反復経口投与し、投与3日目は同時にオメプラゾール20mgを単回経口投与した際、オメプラゾールの血漿中薬物動態における薬物相互作用は認められなかった。[21]
(2)他剤との併用（海外試験成績）
フィナステリド5mg(注)あるいは10mg(注)とアンチピリン、プロプラノロール、ジゴキシン、グリベンクラミド、ワルファリン並びにテオフィリンとの併用時に、各併用薬の血漿中薬物動態における薬物相互作用は認められなかった。[22]

（注）本剤の承認用量は、通常、フィナステリドとして0.2mg1日1回、上限は1日1mgである。

【臨床成績】
国内臨床成績
(1)第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験
24歳から50歳の男性型脱毛症患者（Modified Norwood-Hamilton分類[23),24)] Ⅱvertex、Ⅲvertex、Ⅳ及びⅤ：図2）414例を対象とした48週間のプラセボ対照二重盲検比較試験において、頭頂部毛髪の変化を写真により7段階で評価した結果、本剤投与群（0.2mg/日及び1mg/日）はプラセボ群と比較して統計的に有意な改善を示したが、実薬群間では統計的な有意差は認められなかった（図3）。投与前と比べ48週で改善と判定されたのは、0.2mg投与群で54.2%（71/131例）、1mg投与群で58.3%（77/132例）、プラセボ群で5.9%（8/135例）であった。副作用（臨床検査値異常変動を含む）発現率は0.2mg投与群で1.5%（2/137例）、1mg投与群で6.5%（9/139例）、プラセボ群で2.2%（3/138例）であった。性機能に関する副作用は0.2mg投与群で1.5%（2/137例）、1mg投与群で2.9%（4/139例）、プラセボ群で2.2%（3/138例）に認められた。[25]

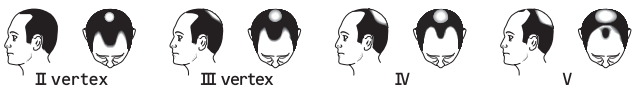


図2　第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験で対象となった頭頂部脱毛タイプ（Modified Norwood-Hamilton分類 Ⅱvertex、Ⅲvertex、Ⅳ及びⅤ）

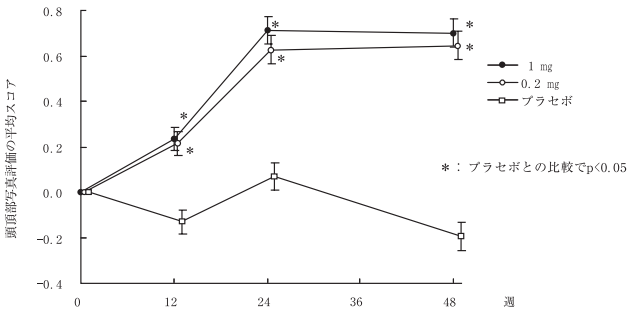
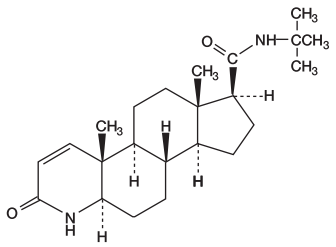


図3　頭頂部写真評価の推移（平均値±標準誤差）

(2)長期投与試験
第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験（48週間）終了後に、移行可能であった374例全例に本剤1mgを投与する長期投与試験（48週間、通算96週）において有効性（頭頂部写真評価）は維持することが示された。
長期投与試験期間中における副作用（臨床検査値異常変動を含む）発現率は1.1%（4/374例）であり、前相を含め96週間にわたり1mgが投与された症例の長期投与試験期間中における副作用発現率は1.6%（2/124例）であった。

【薬効薬理】
フィナステリドは、5α-還元酵素Ⅱ型を選択的に抑制することによりテストステロンからジヒドロテストステロンへの変換を阻害し、発毛作用を示すものと考えられる。
(1) 5α-還元酵素阻害作用
フィナステリドは、*in vitro*においてヒト遺伝子組換え5α-還元酵素Ⅱ型を阻害し、緩徐に酵素との安定な複合体を形成する。[26]
(2)発毛作用
フィナステリドは、男性型脱毛症モデル動物であるベニガオザルにおいて、ジヒドロテストステロンの低下を伴った発毛作用を示した。[27]
(3)ステロイドホルモン受容体に対する親和性
フィナステリドは、*in vitro*において、ハムスター又はラット由来のステロイドホルモン受容体に対する親和性を示さず、ヒト又はラット由来の5α-還元酵素以外のステロイドホルモン生合成酵素に対する阻害作用も極めて弱かった。[28]
(4)ホルモン様作用
フィナステリドは、マウス、ラット又はウサギにおいて、エストロゲン様作用、抗エストロゲン作用、ゴナドトロピン分泌抑制作用、アンドロゲン様作用、プロゲスチン様作用及び抗プロゲスチン作用を示さなかった。[29]

【有効成分に関する理化学的知見】
一般名：フィナステリド（Finasteride）
化学名：(-)-*N*-*tert*-Butyl-3-oxo-4-aza-5α-androst-1-ene-17β-carboxamide
分子式：$C_{23}H_{36}N_2O_2$
分子量：372.55
性　状：白色の結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水にはほとんど溶けない。
構造式：



【包　　装】
プロペシア®錠0.2mg：PTP　28錠（14錠×2）
プロペシア®錠1mg　：PTP　28錠（14錠×2）
　　140錠（14錠×10）
　　：瓶　90錠

【主要文献】

1) Price, V. H. et al.：J. Am. Acad. Dermatol., 43(5)：768, 2000
2) Guess, H. A. et al.：J. Urol., 155(1)：3, 1996
3) McConnell, J. D. et al.：N. Engl. J. Med., 349(25)：2387, 2003
4) McConnell, J. D. et al.：N. Engl. J. Med., 338(9)：557, 1998
5) Thompson, I. M. et al.：N. Engl. J. Med., 349(3)：215, 2003
6) Theoret, M. R. et al.：N. Engl. J. Med., 365(2)：97, 2011
7) Prahalada, S. et al.：Teratology, 55(2)：119, 1997
8) フィナステリド単回投与における血中濃度（社内資料）
9) フィナステリド反復投与における血中濃度（社内資料）
10) フィナステリドの食事の影響（社内資料）
11) Steiner, J. F.：Clin. Pharmacokinet. 30(1)：16, 1996
12) 石井康行　他：薬物動態, 10(2)：197, 1995
13) フィナステリドの腎機能障害患者における体内動態（社内資料）
14) フィナステリドの血漿蛋白結合（社内資料）
15) フィナステリドの精液移行（社内資料）
16) Huskey, S. W. et al.：Drug Metab. Dispos., 23(10)：1126, 1995
17) フィナステリドの代謝（社内資料）
18) フィナステリドの代謝（社内資料）
19) Ohtawa, M. et al.：Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet., 16(1)：15, 1991
20) Carlin, J. R. et al.：Drug Metab. Dispos., 20(2)：148, 1992
21) Yasumori, T. et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol., 62(11)：939, 2006
22) フィナステリドと他剤との相互作用（社内資料）
23) Norwood, O. T.：South Med. J., 68(11)：1359, 1975
24) Takashima, I. et al.：Hair Research Status and Future Aspects, edited by Orfanos, C. E. et al.：287, 1981
25) Kawashima, M. et al.：Eur. J. Dermatol., 14(4)：247, 2004
26) Bull, H. G. et al.：J. Am. Chem. Soc., 118(10)：2359, 1996
27) Rhodes, L. et al.：J. Clin. Endocrinol. Metab., 79(4)：991, 1994
28) フィナステリドのステロイドホルモン受容体に対する親和性（社内資料）
29) フィナステリドのホルモン様作用（社内資料）

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】
主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
ＭＳＤ株式会社　ＭＳＤカスタマーサポートセンター
東京都千代田区九段北1-13-12
医療関係者の方：フリーダイヤル0120-024-961

製造販売元
ＭＳＤ株式会社
東京都千代田区九段北1-13-12

7534-16